FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE – PARIS

6

Année 1975 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Madame TRAN MY PHUONG, épouse TRAN THANH LONG

née le 18 juillet 1943 à Paris 15ème

Présentée et soutenue publiquement le :

LA LEUCÉMIE A POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES

Discussion nosologique à propos d'un cas

Président : Monsieur le Professeur G. DUHAMEL

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE – PARIS

Année 1974 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Madame TRAN MY PHUONG, épouse TRAN THANH LONG

née le 18 juillet 1943 à Paris 15ème

Présentée et soutenue publiquement le :

LA LEUCÉMIE A POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES

Discussion nosologique à propos d'un cas

Président : Monsieur le Professeur G. DUHAMEL

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE ,

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERARD DUHAMEL .

Professeur de Clinique Hématologique

à la Faculté de Médecine de Paris .

Qui m'a fait l'honneur de me confier ce travail ;

Qui m'a soutenue de ses conseils tout au long de sa réalisation .

En témoignage de mon fidèle respect , et de ma profonde reconnaissance .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548124_0036

A MADAME G. DUHAMEL .

Avec ma plus vive gratitude pour la sollicitude qu'elle m'a toujours prodiguée .

A MADAME LE PROFESSEUR AGREGE A. COMBRISSON .

A MONSIEUR LE DOCTEUR D. VERGOZ .

Qui m'ont acueillie avec grande bienveillance dans leur laboratoire .

A MES PARENTS .

En témoignage de reconnaissance pour tout ce que je leur dois , avec tout mon respect et mon affection .

A MA BELLE - MERE.

A ANH DE ,

A PHUONG - DAO ,

Avec tout mon amour .

AU DOCTEUR TRAN LONG THACH .

En remerciement pour son aide précieuse tout au long de ces longues années d'études .

A tous mes Proches ,

A tous mes Amis .

U N I V E R S I T E P A R I S V I .

F A C U L T E D E M E D E C I N E S A N I T - A N T O I N E .

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Professeurs titulaires .

MM.	ANDRE R.	Hématologie.	MM.	GOSSET J.	Chirurgie .
	BRICOUT F.	Bactério - virologie .		GOLVAN Y.J.	Parasitologie .
	BRISSAUD H.	Pédiatrie .		HUGELIN A.	Physiologie .
	BROCARD R.	Médecine .		LAPLANE R.	Pédiatrie .
	CATINAT J.	Cardiologie .		LE LORIER G.	Obstétrique .
	CERBONNET G.	Chirurgie .		LOEPER J.	Médecine Expéri-
	CHALUT J.	Radiologie .			mentale .Immunologie.
	CHERIGIE Ed.	Radiologie .		LOYGUE J.	Chirurgie .
	CHIGOT P.L.	Chirurgie Infantile.		MAROIS M.	Histologie .
	CONTAMIN Fr.	Neurologie .		MERGER R.	Obstétrique .
	CONTE M.	Médecine		MILHAUD G.	Biophysique .
	DAGUET L.	Bactériologie .		NICK J.	Neurologie .
	DEBRAY J.	Médecine		ORCEL L.	Anatomie pathologique.
	DRY J.	Médecine .		PERRAULT M.	Médecine .
	DUHAMEL G.	Hémotologie .		PICARD J.	Biochimie .
	FLABEAU F.	Chirurgie		POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie .
	GERBEAUX J.	Thérapeutique .		POLONOVSKI J.	Biochimie .
	GIRARD F.	Physiologie .		RICHET G.	Néphrologie.

Professeurs sans chaire .

MM.	ARDAILLOU R.	Physiologie .
Mme.	CHAPUT A.	Stomatologie .
MM.	GUIRAUDON G.	Anatomie .
	LASFARGUES G.	Pédiatrie .
MM.	MALAFOSSE M.	Chirurgie .
	PIERON R.	Pneumo - Phtisiologie
	ROUX Ch.	Embryologie .
	WARGON H.	Médecine expérimentale

Maîtres de conférence .

MM.	AKOUN G.	Médecine .
	ALBY J.M.	Psychiatrie .
	AMSTUTZ P.	Réanimation .
	APOIL A.	Orthopédie traumatique.
Mme.	ARON D.	Ophtalmologie .
MM.	ATTAL C.	Pédiatrie .
	BAUX S.	Chirurgie .
	BOURY G.	Chirurgie .
	CHEYMOL G.	Pharmacologie .
	CHOUARD Cl.	Médecine .
	CLOAREC M.	Médecine .
Mme.	COMBRISSON A.	Hématologie .
MM.	DECROIX G.	Pneumo - phtisiologie .
	DELIGNE P.	Anesthésiologie .
	DOYON D.	Radiologie .
	FONTAINE J.L.	Pédiatrie .
	GAUTIER H.	Physiologie .
	GUIMET Cl.	Anesthésiologie .
	HERMAN D.	Médecine ;
	HUGUET Cl.	Chirurgie .
	GRUNER M.	Chirurgie infantile .
MM.	HUGUIER M.	Chirurgie .
	KRULIK M.	Médecine générale .
	LAUGIER A.	Radiologie .
	LEVY V.G.	Médecine .
	MENSCH B.	Biophysique .
	MERY J. Ph.	Néphrologie .
Mme.	MIGNON Fr.	Néphrologie .
MM.	NAJMAN A.	Hématologie .
	NICOLLE M.	Neurologie .
	OPOLON J.	Médecine .
	PAQUELIN Fr.	O. R. L.
	PISSARO B.	Médecine préventive.
	RAMPINI Cl.	Biochimie .
	RICHARDET J.M.	Pédiatrie .
	ROLAND J.	Anatomie pathologique.
	SALAT J.	Obstétrique .
	SALMON Ch.	Hématologie .
	SANTARELLI J.	Obstétrique .
	WEINMANN S.	Biochimie .
	WITCHITZ S.	Cardiologie .

	BARRITAULT L.	Biophysique . (ff)
	BODIN F.	Médecine . (ff)
	BIGOT R.	Radiologie .
	THOMAS M.	Médecine. (ff)
	VERGEZ P.	Bactériologie . (ff)

Enseignants associés .

M. C. A.	M. ELIAKIS. E.	Médecine légale .

Enseignants contractuels .

M. C. A.	M. KIRSCH F.	Physiologie biochimique .

Directeurs d'enseignement clinique .

MM. ETIENNE	MM. BENSAUDE	MM. ZENATTI
LEGRAND .	DUPUIS .	NATALI .
BERTHET .	MICHAUD .	ROMEO .
FASANO .	CRAVAIL .	LAMBERT .
ROISIN .	WEILL .	CHASSERANT .
VIALAS .	FORTESA .	Mme. TAQUET .

Charges d'enseignement .

MM.	BRUEZIERE	chirurgie infantile	MM. DUNET	Endocrinologie .
	CRISTOL	Cardiologie .	LOFFREDO	Obstétrique .

Attachés d'enseignement .

MM.	CASASSUS	Cardiologie .	MM. MIGNOT	Neurologie .
	COUVREUR	Thérapeutique .	SAUVAN	Cardiologie .
	DES LAURIERS	Neurologie .	VANNIER	Pneumologie .
	GALLOUEDEC	Pneumologie .	POULET .	
	ABITBOL .		RACHINEL	
	MARTEAU		DUCAN .	
	GAMERMANN .		LEWKOWICZ .	
	JOANNIDES		MEILLAUD .	
	MAUGENEST .			

I N T R O D U C T I O N .

La LEUCEMIE A POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES a été décrite en 1932 par Prosper EMILE-WEIL & G.SEE, comme une variété, ou une phase évolutive de la leucémie myéloïde chronique.

Avant cette date, quelques cas semblables ont été publiés, mais dont le diagnostic était exceptionnellement posé du vivant du malade.

Dans les années qui ont suivi, cette leucémie a suscité un certain nombre de travaux, qui en ont précisé les aspects cliniques et évolutifs, mais qui ont donné lieu à des discussions sur sa place nosologique.

Certains auteurs, comme ISH-WALL (34), AUBERTIN (3), et MARCHAL, se sont prononcés pour l'autonomie de la leucémie à polynucléaires dans ce sens que la vraie leucémie à polynucléaires conserve sa forme sanguine typique jusqu'à la mort.

Les nouvelles méthodes d'investigations, dans le domaine des leucoses, telles que les études histochimiques et chromosomiques par exemple, ont permis à d'autres , J.BERNARD (6), OLMER (55), d'opter en faveur de cette thèse d'une leucémie originale.

Mais de nombreux autres, KRUMBHAAR (42), MEYER (50), HINSHAW

(30) , ou plus récemment REISS (60) , AKOUN (2) , MALINVAUD (46) , mettent en doute son existence en tant que leucémie et pensent qu'il s'agit d'une hyperleucocytose réactionnelle à un néoplasme viscéral.

A propos d'un cas observé dans le service du Professeur ANDRE , à l'hopital Saint-Antoine , il nous paraît intéressant de revoir la littérature qui concerne ce sujet , et de faire le point sur ce chapitre .

O B S E R V A T I O N .

Monsieur Paul C. 68ans est un ancien entrepreneur dans une société de drainage.

ANTECEDENTS. Le malade était régulièrement suivi pour une goutte connue de longue date (1954) et traitée par du Zyloric (1c/j) et de la Colchicine (1c./j).

L'interrogatoire ne révèle pas d'autres antécédents particuliers.

Au début Septembre 1971, le malade consulte son médecin traitant pour une asthénie extrême avec dyspnée, et fébricule oscillant entre 37°5 et 38°.
Le chiffre de 48 000 globules blancs à la numération formule sanguine, fait conclure à une origine infectieuse probable.
Le traitement antibiotique et corticothérapique institué, reste sans effet. Fatigue et fièvre persistent La leucocytose passe à 90.000.

Le 28-12-71. Monsieur Paul C. est alors hospitalisé à l'hopital de Chartres.
Il a maigri de 6 kg en 2 mois, mais l'état général est bon.
Le bilan hématologique retrouve l'hyperleucocytose sanguine à 42 000. Le myélogramme montre une moëlle riche, avec une hyperplasie de la lignée myéloïde, sans hiatus leucémique, ni anomalies de type malin; avec une diminution relative de la lignée rouge et plaquettaire.

Le 24 - 01 - 72 . Le malade est adressé dans le service du Professeur ANDRE.

L'examen clinique initial ne découvre qu'une hépatomégalie ferme.

Par ailleurs, on ne trouve ni splénomégalie, ni adénopathie ni foyers infectieux patents. Il n'y a aucune manifestations douloureuses ni hémorragiques. Le reste de l'examen est normal.

Parmis les examens complémentaires effectués,

&. Le bilan hématologique montre :

%. Sur la numération formule sanguine du 19 - 1 - 72. :

+. une hyper leucocytose à
98 000 leucocytes par mm3
avec 93 % de polynucléaires neutrophiles.
3 % de lymphocytes.
3 % de monocytes.
1 % de myélocytes neutrophiles.

+. un taux subnormal de globules rouges :
3 700 000 hématies par mm3
avec un taux d'hémoglobine à 8,6 g%
une valeur globulaire à 0,95
un volume globulaire moyen à 94 µ3
une teneur globulaire en Hb à 30 µµg
une concentration moyenne en Hb à 31 %
un hématocrite à 35 %
un taux de réticulocytes à { 5,5 / 100 G.R. / 148 500 / mm3

(voir tableau n° 1)

TABLEAU N° I.

Numérations formules sanguines effectuées tout au cours de l'évolution de la maladie.

	Mois de Janvier.				Mois de Février.	
	19	24	27	31	03	07
Erythrocytes.	3 700 000	2 700 000	2 600 000	2 750 000	2 400 000	2 500 000
Hémoglobine en g;	11,1	8,6				
Hémoglobine en %.	71	55				
Hématocrite.	35	26				
Réticulocytes en %	3,5	5,5	7,7	6,2	4,6	5,4
Réticulocytes par mm3	129 000	149 000	200 000	175 200	110 140	135 000
Leucocytes.	98 800	52 400	57 600	59100	80 000	81 000
Polynucléaires neutrophiles.	93	91	81	91	93	96
Polynucléaires eosinophiles.			1			
Polynucléaires basophiles.				1	1	
Lymphocytes.	3	5	6	5	4	4
Monocytes.	3	3	4	1	2	
Myélocytes neutrophiles	1	1		2		
Plasmocytes.		2				
Plaquettes	230 000	Amas	280 000	170 000	370 000	190 000

TABLEAU N°2.

Myélogrammes effectués pendant la maladie.

	29-12-71	22-01-72
Richesse.	++	++
Polynucléaires neutrophiles.	34	49
Polynucléaires éosinophiles.	2	1
Métamyélocytes neutrophiles.	29	15
Métamyélocytes éosinophiles.	2	-
Myélocytes neutrophiles.	28	13
Promyélocytes.	-	12
Myéloblastes.	3	1
Lymphocytes.	2	1
Monocytes.	-	1
Plasmocytes .	-	3
Hémocytoblastes.	-	3
Grandes cellules réticulaires .	-	1
Erythroblastes acidophiles.	4	8
Erythroblastes polychromatophiles.	-	3
Erythroblastes basophiles.	24	2
Coloration de Perls.		quelques sidéroblastes de moins de 10 granulations
Mégacaryocytes.	-	nombreux

%. Le myélogramme (du 22 - 01 - 72) confirme l'hyperplasie granulocytaire mature, sans hiatus leucémique ni anomalie de type malin.
La lignée rouge est relativement diminuée, avec un rapport érythroleucocytaire à 13 / 100.
La série mégacaryocytaire est représentée.
Au total, il s'agit d'un frottis riche en cellules avec un taux élevé de polynucléaires: 49% .

%. La biopsie médullaire du 26 - 01 - 72, (Professeur DUHAMEL) découvre une moëlle extrêmement dense avec de rares vacuoles graisseuses. La série myéloïde est pratiquement seule représentée, avec de nombreuse formes jeunes à gros noyaux nucléolés, des myélocytes et de très nombreux métamyélocytes et polynucléaires. Le réseau de réticuline est normal.

%. La cytochimie révèle
+. une forte augmentation des phosphatases alcalines leucocytaires à 392 unités
le 24 - 01 - 72
+. une bonne coloration de la lignée granuleuse par le P.A.S. et la peroxydase. (le 4 - 2 - 72)

%. La recherche du chromosome Philadelphie n'a pu être effectuée en raison d'un échec de la culture .

%. L'examen de l'hémostase (31 - 01 -72) ne met en évidence qu'une légère atteinte du complexe prothrombinique:
. Prothrombine sérique : 25 %
. Prothrombine consommée : 43 %
. Complexe prothrombinique :
Méthode globale de QUICK : 80 %
Prothrombine : 68 %
Proconvertine, Stuart : 47 %
Accélérine : 100 %
Il n'y a pas de fibrinolyse, ni de lyse du caillot .

&. Devant la persistance de la fièvre, un bilan infectieux (hémocultures, culots urinaires .) est pratiqué. Il s'avère négatif.

&. Enfin parallèlement, du fait de la présence de l'hépatomégalie des investigations hépatiques sont effectuées.

Il existe un retentissement biliaire modéré, comme le montrent :

- les phosphatases alcalines sériques à 68 unités King & Armstrong
- les lipides totaux à 5 g.
- la bilirubinémie totale à 9 mg.

L'épreuve à la B.S.P. montre une rétention de

- 46 % à la 20 ème minute, et de
- 34 % à la 45 ème minute.

(voir tableau nº 3 .)

Ainsi chez ce malade de 68 ans, sans antécédent notable, le motif de l'hospitalisation est une hyperleucocytose avec polynucléose, sans anomalies plaquettaires, sans myélémie, le myélogramme ne montrant qu'un frottis riche en cellules, sans formes atypiques.

L'existence d'une fièvre, sans signe d'infection patente, ni de manifestations douloureuses, et d'une hépatomégalie ferme, avec élévation des phosphatases alcalines à 68 unités K&A. nécessitent la recherche d'une néoplasie profonde et l'exploration du squelette.

T A B L E A U N° 3.

Exploration hépatique de Monsieur Paul C.

Exploration biliaire :

- Cholestérol total ..... 1,5 g /l
- Lipides plasmatiques ..... 5,5 g /l
- Pigments biliaires : Bilirubine libre ..... 4 mg /l
  Bilirubine totale ..... 9 mg /l
- Enzymes sériques : Phosphatases alcalines sériques ..... 68 u.K.& A.
  Phosphatases acides totales ..... 3,6 u. K&A
  Phosphatases alcalines leucocytaires ..... 392 u.

Exploration de la fonction d'épuration plasmatique.

- Epreuve de la B.S.P. à 20' ..... 46 %
  à 45' ..... 34 %
  Pentes : p 0,04
  p 0,002

Exploration cellulaire hépatique.

- Transaminases : S.G.O.T. ..... 17 mU /ml
  S.G.P.T. ..... 11 mU /ml

Tests inflamatoires.

- Electrophorèse des protides : Protides totales ..... 60 g /l
  Albumine ..... 29 g /l
  globuline α_1 ..... 3 g /l
  globuline α_2 ..... 7 g /l
  globuline β ..... 8 g /l
  globuline γ ..... 13 g /l
- Réactions de floculation : Réaction au Thymol ..... 14 U.V.
- Anticorps sériques ..... pas d' autoanticorps

&. La Laparoscopie du 31 -01 72 , (Dr. LICHTENSTEIN et Dr. LIGUORY) , découvre des nodules blanchâtres sur le foie , siège d'une hypertrophie , portant sur les deux lobes . Sa coloration est normale , son bord antérieur est mousse . Sa surface est parsemée de nodules blanchâtres , non ombiliqués , de consistance molle , au niveau des deux lobes .

Le reste de l'examen est normal . La rate n'a pas été vue .

&. La Biopsie hépatique n'a pu être pratiquée en raison de la consistance molle des lésions .

&. La Gammagraphie hépatique du 9 - 2 - 72 , montre un gros foie irrégulier , siège de nombreuses localisations secondaires probables .

&. La Cholangiographie intra-veineuse par perfusion , du 8-2-72 ne montre pas d'opacification .

&. Le Lavement baryté du 25 - 01 - 72 , ne décèle aucune lésion organique pariétale .

&. L'exploration du squelette est négative .

Devant ces signes de diffusion néoplasiques , une laparatomie est demandée pour avoir un diagnostic étiologique et faire le bilan des lésions .

Compte - rendu de la laparotomie exploratrice du 11 - 02 - 72 effectuée par les Dr. POILLEUX J. et DESVIGNES Ph.

- Courte médiane sus-ombilicale. Le foie est truffé de métastases dans ses deux lobes. Il existe une volumineuse tumeur gastrique adhérent au plan postérieur.
- Etant donné l'absence de signes de sténose, on s'abstient de tout geste thérapeutique et l'on se limite à un prélèvement pour histologie.
- Paroi en un plan.

La ponction d'un prélèvement de cette tumeur gastrique (11-02-72), effectuée par Melle JACOB, permet de noter la présence de plages de cellules allongées, à noyau excentré, arrondi, à cytoplasme bleu, contenant de fines granulations. Ces cellules sont identiques et peuvent appartenir à l'épithélium glandulaire.

A côté de ces cellules, se trouvent d'autres cellules, de grandeurs inégales, souvent de grande taille à noyau rond, mais à cytoplasme beaucoup plus étendu. Ces cellules peuvent être des cellules malignes de ce même épithélium.

L'histologie de l'estomac, faite par le Professeur DUHAMEL, le 11 - 02 - 72, découvre des formations glandulaires en tubes, très irrégulières, avec de grosses atypies cellulaires : formes nucléolées, binucléées ou géantes.
Ces tubes sont très irrégulièrement dispersés dans un tissu fibreux, dense, avec quelques amas lymphoïdes.

Les cellules glandulaires ont une sécrétion P.A.S. positif.

Il s'agit donc d'un épithélioma de type glandulaire

L' EVOLUTION

est irrémédiablement progressive .

Le malade quitte le service le 29 - 02 - 72 , en très mauvais état du fait de l'évolution néoplasique et meurt à son domicile , le 27 - 03 - 72 .

C o n c l u s i o n .

Voici le cas d'un malade de 68 ans , porteur d'une hépatomégalie et présentant une fièvre au long cours ainsi qu'une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile .

Les examens biologiques notent une hyperplasie myéloïde sans atypie cellulaire au myélogramme , et une forte augmentation de phosphatases alcalines leucocytaires .

La laparoscopie montre un foie métastatique .

Et la laparotomie découvre un épithélioma gastrique à une phase avancée .

L'évolution est irrémédiable , due à la néoplasie .

R E V U E D E L I T T E R A T U R E

Dans la littérature qui nous est accessible, nous avons pu relever une soixantaine d'observations semblables. Toutes ces observations, loin d'être réunies sous le même vocable, leucémie à polynucléaires, par exemple, possèdent cependant comme point commun, une très forte leucocytose composée essentiellement de polynucléaires neutrophiles.

A partir d'une étude comparative des cas publiés (voir tableaux nº 4, 5, 6, 7), nous essaierons de dégager les signes particuliers de cette affection.

A. Elle frappe essentiellement l'adulte, après 50 ans (80 % des cas).
Aucune observation n'a été relatée chez l'enfant, le malade le plus jeune étant un homme de 27 ans (13).
L'homme est atteint dans 65 % des cas.

B. Parmi les circonstances amenant le malade à consulter,
1º L'atteinte de l'état général se retrouve dans 50 % des cas, avec au premier plan, l'amaigrissement.
La fièvre est inconstante (15 %). Lorsqu'

elle existe, c'est en général une fièvre au long cours peu importante, mais résistant aux thérapeutiques classiques

2. Il faut noter d'une manière générale, la pauvreté des signes fonctionnels qui se résument à quelques manifestations respiratoires (25 %) telle dyspnée, parfois accompagnée de toux ; quelques douleurs thoraciques, articulaires ou abdominales, douleurs sourdes, chroniques, ou simple pesanteur de l'hypocondre gauche ; quelques perturbations fonctionnelles digestives.

Dans quelques cas, (15- 34 - 30 - 6), la maladie est inaugurée par un syndrôme hémorragipare (hémorragie gingivale, hématurie, hémoptysie, moeléna) attirant l'attention du malade.

Tous ces signes sont souvent insidieux. Lorsque le malade consulte enfin, il existe un amaigrissement notable, parfois même une dénutrition (19 - 20).

C. L'examen clinique découvre :

1º une splénomégalie (65 % des cas), splénomégalie d'importance variable, allant de l'énorme rate débordant la ligne médiane et dont le pôle inférieur atteint le pubis (13 - 14 - 31 - 46 - 49 - 59), à la petite pointe de rate débordant, d'un travers de doigt, le rebord costal (2- 18- 20).

2º une hépatomégalie se voit dans 30 % des cas ; celle- ci est en général modérée.

Exceptionnellement, chez le malade d' AKOUN & collaborateurs elle atteignoit 27 cm sur la ligne mammelonnaire.

Dans un cas de FAHEY (19), ainsi que dans nôtre observation personnelle, la palpation abdominale ne révèle que l'hépatomégalie, seul signe physique objectif.

3º Des signes cliniques d'anémie sont présents dans 20 % des cas.

4º Les adénopathies sont inconstantes ; seuls FAHEY (19), GERMINI (20) OLMER (55) ont découvert un ganglion chez leur malade.

5º Des signes d'auscultation pulmonaire sont perçues lorsque le syndrôme de découverte est respiratoire.

6º Par ailleurs, le reste de l'examen ne montre que peu de signes d'orientation.

D. Devant ce tableau clinique,

1º La numération formule sanguine révèle une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

- L'hyperleucocytose est importante, supérieure à 40 000 blancs, déjà au premier examen, ou par la suite, au cours de l'évolution, car cette leucocytose a tendance à augmenter.
- La formule comporte un pourcentage élevé de polynucléaires neutrophiles, pourcentage qui, chose caractéristique, est supérieur ou égal à 70 % dans tous les cas, avoisinant 90 % dans 65 % des cas. Ainsi le taux absolu des polynucléaires circulants est toujours très élevé : de 28 000 à 36 000 éléments
- Il existe en outre une myélémie dans 50 % des cas, mais celle-ci est modérée, le taux des myélocytes étant généralement inférieur à 10 %, et la présence

de cellules souches n'étant signalé que dans 12 % des cas .

Il faut noter la présence d'éryth blastes dans le sang , dans les observations de TUOHY (72), LEVET LESMANN (43), DRUEZ (9), MERKLEN (49) .

- Les globules rouges sont atteints de façon modérée. L'anémie existe au départ dans 65 % des cas . Elle est en moyenne , aux environs de 3 millions d'hématies par millimètre cube .

2º L'exploration hématologique plus poussée , montre , comme résultats essentiels :

- Une moëlle hyperplasique dans le sens myéloïde, dans tous les cas où la fonction sternale a été effectuée. La richesse cellulaire concerne la lignée granuleuse , avec une prédominance de cellules matures . La présence de myéloblastes est rarement notée . Il n'y a pas de hiatus leucémique . Les lignées érythrocytaires et mégacaryocytaires sont présentes sur le myélogramme .

La biopsie médullaire confirme cette hyperplasie granulomateuse , avec peu d'anomalies architecturales , pas de fibrose évidente , pas de densification du réseau de réticuline . Les espaces graisseux sont plus ou moins conservés . Il existe une raréfaction des travées osseuses

- Une métaplasie myéloïde de la rate est observée sur le splénogramme . Cette métaplasie granuleuse présente , de même , le caractère mature .

- Une hyperuricémie est relevée par quelques auteurs (46 - 55 - 61 - 77). Des crises de goutte , des lithiases uriques sont décrites.

- Une augmentation de la vitamine B 12 sérique est notée par RUBIN (61) . Celui-ci trouve un taux de 6050 à 10 000 picogrammes par millitre de sérum .

- Le taux des phosphatases alcalines étudié depuis 1957 , est élevé dans tous les cas . Le score est supérieur à 200 .

- Les études cytogénétiques montrent surtout dans un cas (6) , une anomalie du chromosome 2 , remplacé par un grand chromosome .

  Le chromosome Philadelphie n'est jamais retrouvé .

- Les troubles de l'hémostase sont paradoxalement peu importants par rapport aux troubles hémorragiques . Le nombre de plaquettes reste normal ou est peu diminué .

3° Parmi les autres investigations , on peut remarquer :

- L'augentation modérée de la vitesse de sédimentation , retrouvée pourtant à 134 mm par RUBIN (-61) .

- L'exploration hépatique montre peu de perturbations ,

- et l'exploration radiologique du squelette ne permet pas

de déceler d'anomalies, ni d'images suspectes.

4° Mais, en fin de compte, que ce soit par explorations instrumentales (bronchoscopie), par découverte per opératoire ou découverte d'autopsie, on relève la présence d'un cancer, plus précisément d'un épithélioma dans 59 % des cas.

Ce pourcentage peut être sous-estimé, si l'on tient compte du nombre de cas, difficiles à préciser, où la vérification anatomique post-mortem n'a pu être effectuée. On sait qu'il n'est pas rare de trouver chez des sujets de soixante ans un cancer viscéral totalement latent.

Dans la série que nous avons étudiée, les localisations primitives de cancer, les plus fréquentes, sont le poumon (42 %), l'estomac (15 %), le rein (11 %). Viennent ensuite le sein, le médiastin, le foie, le pancréas, les surrénales la vessie.

Cet épithélioma possède comme particularités d'être fréquemment le siège de nécrose (53 % des cas) ou d'infection Il donne par ailleurs des métastases multiples, atteignant aussi bien les ganglions loco-régionnaux, que les autres organes : cerveau, poumon, coeur, plèvre, péricarde, médiastin, diaphragme, foie, rate, pancréas, estomac, péritoine, surrénales, prostate, enfin le squelette (crâne, vertèbres) avec possibilités de métastases médullaires retrouvées à l'examen histologiques d'autopsie dans 20 % des cas (19 -27 -30 -40 - 52 - 62)

On remarquera par ailleurs, que la rate hypertrophiée n'est pas toujours le siège d'une métaplasie myéloïde, mais aussi d'oedème, d'infarcissement, de suppuration et de

métastases (64 - 37 - 50 - 32), qui expliquent la splénomégalie clinique modérée .

E. Parmi les différentes thérapeutiques essayées dans cette affection , on peut noter l'inefficacité de la splénectomie , l'efficacité relative de la radiothérapie splénique n'amenant que des améliorations transitoires , suivies très vite d'une aggravation aigue emportant le malade en quelques mois .

Les antimitotiques (busulfan , 6 - mercaptopurine) permettent de prolonger la survie de ces malades , grâce à quelques petites rémissions .

La chirurgie exérèse , dans les cas de découverte d'un épithélioma sous - jacent , n'a pu jusqu'ici améliorer le pronostic de cette affection, du fait de l'évolution déjà étendue du cancer .

Ainsi , l'évolution moyenne de la leucémie à polynucléaires n' est que de douze mois . Quelques rares cas , à évolution prolongée ont atteint 6 ans . (35 - 58) .

C o n c l u s i o n .

La leucémie à polynucléaires est une affection peu fréquente , qui touche surtout l'adulte de plus de 50 ans , s'annonçant de manière insidieuse par une altération progressive de l'état général ou par quelques symptômes fonctionnels , respiratoires ou digestifs , parfois par un syndrôme hémorragique .

Le tableau clinique se résume le plus souvent , à une hépato spénomégalie de volume variable .

L'exploration biologique retrouve , outre la forte hyperleucocytose , supérieure à 40 000 éléments (constitués à 90 % de polynucléaires , et d'une discrète myélémie), une moëlle d'hyperplasie myeloïde , une augmentation des phosphatases alcalines leucocytaire une anémie modérée sans chromosome Philadelphie , sans troubles importants de l'hémostase .

Assez fréquemment , un épithélioma profond est retrouvé

(57 %) . Celui - ci est souvent le siège de nécrose ou d'infection . Ses métastases sont multiples .

Malgré les différents traitements appliqués (splénectomie , radiothérapie , chimiothérapie) , l' évolution est relativement rapidement fatale .

TABLEAU N° 4 : ETUDE CLINIQUE

AUTEURS.	Sexe	Age	Atteinte Etat Général	Syndrôme Fébrile	Syndrôme Respiratoire	Syndrôme Douloureux
1. RATHERY 1902	H	60	+			Hypocondre G.
2. SHOEMAKER 1910	H	38	+ +		+	Hypocondre G.
3. HIRSCHFELD 1914	F	64				Hypocondre G.
4. TUOHY 1920	F	58	+	+	+	Hypocondre G.
5. KRUMBHAAR 1926	F	61				-
6. SONNEFELD 1929	H	61				
7. SONNEFELD 1929	H	60				
8. EMILE - WEIL 1932	F	31				
9. EMILE - WEIL 1932	H	27	+			
10. MERKLEN 1932	H	30	-			Hypocondre G.
11. EMILE - WEIL..... 1936	F	70				
12. ISCH - WALL 1937	H	54	-			
13. ISCH - WALL 1937	H	27	+		+	Hypocondre G.
14. DU - BOIS 1938	H	53	+ +		+	Clavicule D.
15. VARADI 1938	H	62			+	Epigastre Bras droit
16. JACKSON 1937	F	70	+		+	

DES CAS DE LEUCEMIES A POLYNUCLEAIRES.

Autres Signes Fonctionnels	Anémie	Splénomégalie	Hépatomégalie	Autres Signe Physiques
		+ + + +		
Constipation + Diarrhée	+	-	+	Murmure vésiculaire ↓ Râles aux sommets.
	+	+ + + +		
Prolapsus utérin.		+ +		
	+	-	-	
		+ + + +		
		+ + + +	+ +	
		+ + + +		
Syndrôme Hémorragique	+	+ + + +		
Syndrôme Hémorragique gingival		+ +	+	-
		+ + +	+ +	
Hématurie. Pollakiurie. Douleur à la miction.	+	+		Hypertrophie prostatique Submatité. Râles base D.
Hématome main droite. Signes digestifs.		+ +	+ +	Adénopathies axillaires G., iliaques bilatérales
		+		

Tableau N° 4. (suite).

AUTEURS.	Sexe	Age	Atteinte Etat Général	Syndrôme Fébrile	Syndrôme Respiratoire	Syndrôme Douloureux
17. JACKSON 1934	H	45			+	+
18. MEYER 1942	H	66	+ + +			Abdominal.
19. MEYER 1942	F	42	+ +			Hypocondre G.
20. NOGA - METZIAW ... 1947						
21. SOTELO - ORTIZ 1947						
22. EMILE - WEIL 1948	H	60				
23. HINSHAW 1949	F	79	+ +		+	Thoracique G.
24. FAHEY 1951	H	55		-	+	Thoracique D.
25. FAHEY 1951	F	57			+	Dos.
26. FAHEY 1951	F	63	+	+	+	Thoracique.
27. FAHEY 1951	H	30				Articulaire
28. FAHEY 1951	F	69	+		+	
29. GULDEN 1951						
30. HUGHES 1952	F	59	+			
31. HEISLER 1953						
32. EXTON - SMITH 1957	F	80				
33. LEVET - LESMANN ... 1957	H	55	+	+		
34. DRUEZ 1957	H	64	+		+	Epigastrique

Autres Signes Fonctionnels	Anémie	Splénomégalie	Hépatomégalie	Autres Signes Physiques
	+	+ +	+ +	Oedèmes Signes Cardiaques .
Constipation .		+ +	−	
				Polyarthrites .
Coliques . Diarrhées . Hémorragies hémorroïdaires		+ + + +	+ +	Hypertrophie prostatique Double hernie .
Hémoptysie modérée .		−	−	Murmure vésiculaire au sommet gauche .
		−	−	Dénutrition. Déshydratation Adénopathie cervicale .
		−	+ +	Râles à gauche
		−		Râles au sommet droit .
		−		Râles dans le champs gauche
Signes digestifs .	−	−	−	Oedèmes Râles au sommet gauche .
		+		
		−		Prostation .
		−		
Constipation .				Tuméfaction de la jambe Prolapsus rectal.
	+	+	+	
		−	−	

Tableau N° 4. (suite).

AUTEURS.	Sexe	Age	Atteinte Etat Général	Syndrôme Fébrile	Syndrôme Respiratoire	Syndrôme Douloureux
35. GERMANI 1958	H	60	+	+	+	
36. KNICK 1960						
37. KNICK 1960						
38. KNICK 1960						
39. ZARAFONETIS 1961	H	55		+	+	Abdominal
40. REISS 1962	H	72	+ +			Lombes Genou.
41. SCHMIDT 1963	F	85		+		
42. SCHMIDT 1963						
43. SCHMIDT 1963						
44. BERNARD 1964	H	72	-			
45. JACKSON 1965	F	66	+ +			Hypocondre G.
46. RUBIN 1966	H	58	+			
47. PIERRON 1967	F	57	+	+	+	
48. PIERRON 1967	H	51		+	+	
49. OLMER 1968	H	75	+			
50. AKOUN 1972	H	56	+ +			
51. MALINVAUD 1972	H	65		+		

Autres signes fonctionnels	Anémie	Splénomégalie	Hépatomégalie	Autres signes physiques
	+	+	+	Dénutrition. Déshydratation Breathing bronchique . Adénopathie cervicale .
		-		
		+	+	
		-		
		-		
Moelena	+	+ +	+	
		-		
Alcoolisme	+	+	+	
Hémoptysie				
		+ +	+	
	+	+ +	+	Ganglion axillaire droit
		+	+ + +	
		+ + + +		

TABLEAU N° 5 : ETUDE BIOLOGIQUE

Auteurs	Hématies millions/mm³	Leucocytes milliers/mm³	Polynucléaires Neutro.	Formes Jeunes dans le sang.	Ponction sternale.
RATHERY	3,6	41	79	2 myélocytes	
SHOEMAKER	1,9	54 - 128	81	-	
HIRSCHFELD	2,9	29	79	-	
TUOHY	4,2	65	97	1 érythroblaste	
KRUMBHAAR	1,8	48 - 120	92	4 myélocytes	
SONNEFELD		140	42 30 P.E.	14 myélocytes	
SONNEFELD		125	67	39 métamyélocytes 3 myélocytes.	
EMILE - WEIL	2,2	35 - 67	87 -70	2 promyélocytes 3 myélocytes.	
EMILE - WEIL	4,3	40	80		
MERKLEN	3,7	100	74	4promyélocytes 7 myélocytes 2,5 myéloblastes	
EMILE - WEIL	4,6	50 - 100	85		
ISCH - WALL	4,8	35	88	10 myélocytes 0,5 promyélocytes	Myélose caractérisée par 66 % d'éléments granuleux.
ISCH - WALL	4,3	40	94	1 myélocyte	
DU - BOIS	3,8	119	88		Très nombreux poly. neutrophiles ; 1 cellules réticulaires
VARADI	4,3	46 - 96	70 - 90	0,4 myélocyte 0,4 myéloblaste	
JACKSON H. Jr.	4,3	76 - 180	85	12 myélocytes	

DES CAS DE LEUCEMIES A POLYNUCLEAIRES.

Biopsie Médullaire.	Uricémie	Vitamine B.12	P.A.L.	Ph.1	Plaquettes milliers /mm³	Troubles de l'hémostase	V.S.	Splénogramme.
						-		P.N.=65; myélo:15 Monocytes: 15 Rares hématies.
								Métaplasie myéloïde.
						+		Aspect de leucose myéloïde + réaction normomégaloblastiqu
								Eléments assez abondants. 84 % de granuleux.
						-		
						+		

Tableau N° 5. (suite).

AUTEURS.	Hématies millions/mm³	Leucocytes milliers/mm³	Polynucléaires Neutro.	Formes jeunes dans le sang	Ponction sternale
JACKSON H.Jr.	4,3	51 - 116	85 - 93	-	
MEYER	1,5	72 - 110	91 - 98	2 myélocytes	
MEYER	4,1	66 - 148	73 - 89	4 myélocytes	
YOGA - METZIANU		57	88 - 93		Moëlle promyélocytaire.
SOTELO - ORTIZ		94		12 myélocytes	
EMILE - WEIL	4,6	36 - 43	80	7 myélocytes	Richesse granulocytaire augmentée par rapport aux érythrocytes.
HINSHAW	Hb=11,2 g/l	101	99	3 myélocytes	
FAHEY	3,6	50 - 70	91 - 94	-	
FAHEY	4,1	70 - 116	91 - 94	-	Hyperactivité sans aspect leucémique.
FAHEY	3,3	51	80 - 92	6 myélocytes 1 myéloblaste	
FAHEY		34 - 58			
FAHEY	4,4	10 - 20	88 29 P.E.	-	
GULDEN		11 - 142	90 - 96		
HUGHES	2,9	20 - 80	78		
HENSLER		68	82		
EXTON - SMITH		37 - 71	90 - 97	-	Hyperplasie des 3 lignées.
LEVET - LESIMAN	2,9	21 - 100	71	2 myélocytes 0,5 myéloblaste 1 érythroblaste	Hyperplasie granuleuse Prédominance de polynucléaires + ou moins atypiques
DRUEZ			46	23 myélocytes 2 promyélocytes 3 érythroblaste	

Biopsie médullaire	Uricémie	Vitamine B.12	P.A.L.	Ph.1	Plaquettes milliers /mm³	Troubles de l'hémostase	V.S.	Splénogramme.
								Métaplasie myéloïde
					230		30	
		1000	↗					
							8	

Tableau N° 5. (suite).

AUTEURS	Hématies millions/mm³	Leucocytes milliers/mm³	Polynucléaires Neutro.	Formes jeunes dans le sang	Ponction sternale.
GERMINI	3,5	23	95		Hyperplasie granuloblastique.
KNICK		31	75 20 P.E.	5 myélocytes	
KNICK		42	92	-	
KNICK		45	89	-	
RAFONETIS	Hb = 12,5 g	94	85		Hyperplasie granulocytaire Relative maturité des éléments Diminution des érythocytes.
REISS	Hb = 12,5g	34 - 52	96	-	Pas d'anomalies.
SCHMIDT	Hb = 8,4g	44 - 188	84 - 96	6 myélocytes	Hyperplasie granuleuse mature.
SCHMIDT		76	95	3 myélocytes	
SCHMIDT		140	90	-	
BERNARD	2,8	66	96	-	Hyperplasie cellulaire mature: 81 % de blancs, dont 46 % de polynucléaires.
ACKSON MD.	Hb = 8,4g	50	95	-	Moëlle riche à forte prédominance granuleuse. Rares mégacaryocytes.
RUBIN	Hb = 6,7g	69	88	-	Hyperplasie myéloide avec augmentation des promyélocytes.
PIERRON		50 - 130	13 P.E.	5 à 33 myélocytes	
PIERRON		20 - 15	90 - 98		
OLNER	2,2	142	89	6 myélocytes 1 promyélocyte	Myélose proliférative mature.
AKOUN	3,5	78	92	4 myélocytes	Moëlle très riche ; sans éléments anormaux.
ALINAUD	3,2	88	95	1 myélocyte 1 promyélocyte	Hyperplasie sur toutes les variétés cellulaires.

Biopsie Médullaire	Uricémie	Vitamine B.12	PAL	Phl	Plaquettes	Hémostase	V.S	Splénogramme.
								Métaplasie Myéloïde.
	88 ml%							
						-	34	
Hyperplasie cellulaire avec conservation des espaces graisseux.								
Hyperplasie cellulaire granuleuse Forte augmentation des polynucléair Disparition des espaces graisseux.			250 300	-	250 mille	+	60	Hyperplasie granu-leuse mature : 64 % B. ; 55 % P.N.
			242	-	160 mille		6	
Hyperplasie myéloïde sans fibrose évidente.	113 156	6050 γ%	376	-	254 mille		134	Nombreux polynucléaires.
								Nombreux érythro-blastes ; myélocytes et plasmocytes.
Lamelles osseuses grêles. Espaces médullaires élargis. Densité cellulaire granuleuse augmentée.	130		194 296	-		-	8 16	Métaplasie granuleu se, sans érythrocyte ni mégacaryocytes.
Nappe granuleuse serrée dense, quelques myéloblastes nucléolés. Pas de densification de réticuline					130 mille			
Tissu hématopoïétique normal ; Peu de cellules graisseuses, Pas de fibrose.	48		200	-				Liquide sanglant sans cellules hématopoïétiques.

TABLEAU N° 6 : PRESENCE D'UN NEOPLASME

AUTEURS	CANCER. Siège	Nécrose	Infection	Métastases	Histologie de la Rate.	Histologie de la Moëlle.
RATHERY					Hyperplasie de tous les éléments	Hyperplasie des 3 lignées.
SHOEMAKER	Estomac	++		Rate		
HIRSCHFELD					Transformation myéloïde totale	Riche en myélocytes
TUOHY						
KRUMBHAAR	Sein	++		Poumon		Hyperplasie nette
SONNEFELD	Foie			Ganglions		
SONNEFELD	Estomac			-		
EMILE - WEIL					Réticulum marqué de mononucléaires N. et d'hématies nuclées.	
EMILE - WEIL						
MERKLEN					Ancien infarctus Métaplasie myéloblastique	Hyperplasie myéloblastique.
EMILE - WEIL						
ISCH - WALL						
ISCH - WALL						
DU - BOIS	Vessie	++		Deux poumons Prostate	Oedème (240 g)	Hyperplasie modérée.
VARADI						
JACKSON H. Jr.	Médiastin			Foie Rate	Métastases	Hyperplasie nette

Tableau N° 6 (suite).

AUTEURS	CANCER. Siège	Fièvre	Infection	Métastases	Histologie de la Rate	Histologie de la moëlle.
JACKSON H. Jr.	Poumon	++		Ganglions. Foie. Rein Surrénales. Pancréas		Hyperplasie nette.
MEYER	Estomac	++	Abcès sous-phrénique	Péritoine.	Infarcissement fluctuant (450g	Hyperplasie modérée.
MEYER	Estomac	++		Foie ; Rate. Ganglions abdominaux.	Métastases	Pas de métastases
NOGA-METZIANU						
SOTELO - ORTIZ	Ovaire					
EMILE - WEIL						
HINSHAW	Poumon			Surrénale droite ; Vertèbres (D1 - D2)	Suppuration	Métastases
FAHEY	Poumon	+		Plèvre		Hyperplasie minime
FAHEY	Poumon		+ +	Ganglions du hile. Péricarde Foie		Hyperplasie nette
FAHEY	Poumon	+	Tubercu-lose	Ganglions trachéo-bronchiques		
FAHEY	Poumon			Plèvre. Trachée. Ganglions médiastinaux. Foie. Rate. Surrénales. Cerveau. Vertèbre		
FAHEY	Poumon	++	+ +	-		
GULDEN	Vésicule	++	+	Adhérences coliques	(oedème)	Hyperplasie modérée
HUGHES	Surrénale	++		Rein G. Diaphragme G. Foie Estomac. Poumon. Rate. Ventricule droit.	Métastases	
HENSLER	Rein	+		+ +		Hyperplasie
EXTON - SMITH						
DEVET - LESMANN	Pas d'autopsie					
DRUEZ	Pas d'autopsie.					

Tableau N° 6. (suite).

AUTEURS	CANCER Siège	Nécrose	Infection	Métastases.	Histologie de la Rate	Histologie de la Moelle.
GERMINI						
KNICK	Vésicule			Ganglions. Foie.		Métastases
KNICK	Vésicule	++		Foie. Rein.		Pas de métastases
KNICK	Pancréas			Foie. Ganglions.		Métastases
ZARAFONETIS	Poumon	+		Surrénales.		
REISS	Rein G.	+		Ganglions. Vertèbres		Métastases
SCHMIDT	Poumon	+		Ganglions. Surrénales. Peau. Foie.	Non grosse	Hyperplasie modérée.
SCHMIDT	Foie			Ganglions. Péricarde. Poumon.		
SCHMIDT	Rein			Ganglions. Surrénales. Foie. Rate. Pancréas. Moëlle vertébrale.		Métastases
BERNARD	Poumon			-		
JACKSON	Pas d'autopsie					
RUBIN	-					
PIERRON	Poumon			Foie ; Crâne. Cerveau.		
PIERRON	Rein G.			Ganglions abdominaux, médiastinaux Foie. Surrénales. Mésentère. Poumon.		Métastases
OLMERS	Pas d'autopsie					
AKOUN	Pancréas	+		Extention au foie.	Métaplasie myéloïde	
MALINVAUD	Pas d'autopsie				Infarctus enkysté.	

TABLEAU N°7 : TRAITEMENT et EVOLUTION des cas de LEUCEMIES à POLYNUCLEAIRES.

AUTEURS	Traitement	Efficacité thérapeutique	Complications. Décès.	Durée de l'évolution
RATHERY	Splénectomie	-		24 heures
SHOEMAKER				
HIRSCHFELD	Splénectomie	-		3 heures
TUOHY	Splénectomie	Chute des blancs	Pneumonie bilatérale massive.	4 mois
KRUMBHAAR				
SONNEFELD				
SONNEFELD				
EMILE - WEIL	Radiothérapie thorium	Diminution des blancs et de la splénomégalie	Récidive	
EMILE -WEIL	Radiothérapie Foie de veau	Amélioration de l'état général	Transformation myéloïde	7 mois
MERKLEN	Radiothérapie	Diminution des blancs, de la splénomégalie.	Poussée aigue	5 mois
EMILE - WEIL	Radiothérapie	Régression de l'hépatosplénomégalie	Transformation aigue	1 an
ISCH - WALL				
ISCH - WALL	Radiothérapie hépato-splénique	Amélioration de l'état général; chute des blancs Sans effets Foie, Rate	Syndrôme anémique rapidement progressif	6 ans
DU - BOIS				6 mois
VARADI			Urémie Otite moyenne G.	6 mois
JACKSON H. Jr.				

Tableau N° 7 (suite).

AUTEURS	Traitement	Efficacité thérapeutique	Complications . Décès	Durée de l'évolution
JACKSON H.Jr.				
MEYER .				18 jours.
MEYER .				
NOGA - METZIANU				
EMILE - WEIL .	Radiothérapie	Régression de l'hépatospléno.	Transformation aigue	1 an
HINSHAW .				1 mois
FAHEY .				2 mois
FAHEY .				8 jours
FAHEY .				2 mois .
FAHEY .				4 ans .
FAHEY .				2 mois .
GULDEN .				
HUGHES .	Antibiotiques Transfusions	-	Anémie sévère .	3 mois
HENSLER .				
EXTON - SMITH.				
LEVET-LESIMANN.	Radiothérapie Phosphore radio. Milleran .	Courte rémission sanguine de 3 semaines .	Lithiase . Perturbation de l'hémostase; et anémie .	2 mois .
DRUEZ .	6 Mercaptopurine .	Chute des blancs à 8900 .	Purpura généralisé. Anémie	6 mois.

Tableau N° 7 (suite)

AUTEURS .	Traitement	Efficacité thérapeutique	Complications . Décès	Evolution Durée:
GERMINI .				
KNICK .				
KNICK .				
KNICK .				
ZARAFONETIS.	-		Fièvre persistante . Oedème pharyngé .	3 mois.
REISS.	Transfusions Corticoïdes Gastrectomie	-	Décès	3 jours.
SCHMIDT .	Antibiotiques			
SCHMIDT .				
BERNARD .	Busulfan ;	2 rémissions de 5 et 7 mois	2 hémorragies digestives / crise de goutte . Insuffisance rénale aigue	2 $\frac{1}{2}$ ans
JACKSON .	Busulfan .	Chute des blancs à 19 000 et des plaquettes (81 000)	Abcès plantaire; ostéomyélite Pétéchies généralisées. Fièvre	10 mois
RUBIN .	Busulfan.	-	Insuffisance rénale (lithiasique)	1 an.
PIERRON	Lobectomie supérieure D.	Stabilisation	cachexie . Métastases cranienne hépatique	2ans
PIERRON	Endoxan Méthotrexate Velbé			6 ans
OLMER .	Transfusions Fibrinogène Fact. coagulation		Syndrôme hémorragique grave (hémorragies digestives cataclysmiques .)	3 mois
AKOUN .	Cholécystectomie Jéjunostomie	-	Décès	20 jours
MALINVAUD	Misulban . Radiothérapie Splénectomie	Chutes des blancs (6000) et des rouges.	Hémorragies digestives Erythroblastose sanguine	1 an .

D I S C U S S I O N.

Le principal problème qui se pose ici est nosologique. L'affection décrite est elle une leucémie ? Si c'en est une, est-ce une forme évolutive de la leucémie myéloïde chronique, ou est-ce une entitée particulière ?

La fréquence de la découverte d'un cancer profond ne permet elle pas de considérer cette hyperleucocytose comme une réaction leucémoïde à une tumeur maligne ?

I- LA LEUCEMIE A POLYNUCLEAIRES : LEUCEMIE VERITABLE.

A. Arguments en faveur d'une leucémie myéloïde.

1° Les globules blancs représentent, par leurs anomalies, le signe hématologique essentiel.

a /. D'abord leur nombre est fortement élevé, rarement inférieur à 50 000 éléments. Cette leucocytose est durable, avec tendance à l'accroîssement démontrant ainsi, un processus prolifératif.

b /. Il existe, ensuite, des anomalies qualitatives des cellules de la lignée granuleuse, ces atypies pouvant résulter d'un arrêt de la maturation de cette lignée. Ainsi on observe un certain taux de polynucléaire à noyaux peu segmentés : 25 à 39 % dans le cas de SONNEFELD (65), 11 % chez MEYER (50), 46 % chez HINSHAW (30), 46 % et 63 % chez FAHEY (19), 9 % chez HENSLER (27), 7 à 21 % chez KNICK (40), 14,5 % chez ZARAFONETIS (72), 13 % chez REISS (60).

c /. La réaction myélogène dans le sang, présente, même de façon minime, signerait pour certain (34), la nature myélogène du processus.

d /. Le myélogramme apporte également des arguments en faveur de la leucémie par l'uniformité de la nappe des polynucléaires neutrophiles et la richesse

cellulaire . On notera toutefois l'absence habituelle d'un grand nombre de myéloblastes .

La biopsie confirme la richesse médullaire avec disparition de la graisse et la présence de nappes très uniformes de polynucléaires et de métamyélocytes .

e /. La rate vient compléter le tableau .

La splénomégalie , qui peut atteindre de fortes proportions , est au premier plan de la scène clinique .

Le splénogramme , d'un grand intérêt diagnostic dans les leucoses , car il révèle des anomalies plus apparentes que dans la moëlle , montre bien ici une transformation du tissu splénique dans le sens myéloïde

2º D'autres éléments , retrouvés inconstamment , il est vrai , permettent par leur présence , d'étayer ce diagnostic de leucose . Ce sont :

a /. L'hépatomégalie , ferme et non dure à la palpation , non déformée , indolore , ne provoquant ni troubles de la circulation portale , ni de ballonnement , ni de circulation collatérale .

b /. L'existence d'une métaplasie myéloïde au niveau des viscères : au niveau du foie (35 - 6 - 61) , du tube digestif (6) , des ganglions (61) , des surrénales (6) .

c /. Le syndrôme hémorragique important , même en dehors de toute thrombopénie . (13 - 35 - 74 - 57 - 6)

d /. L'hyperuricémie expliquant les survenues de crises de goutte et de coliques néphrétiques (6 - 55 - 61

e /. L'augmentation du taux de vitamine B 12 plasmatique supérieure à 5000 picogrammes par millilitre (61) ;

f /. L' effet du traitement radiothérapique et chimiothérapique (Busulfan) faisant disparaître ou régresser tous les symptômes cliniques et biologiques anormaux dans certains cas , et remettant le malade de

façon momentannée en bonne santé ;

l'effet, par contre, néfaste de la splénectomie, dangereuse et inefficace (31 - 59 -13).

g/. Enfin l'évolution clinique, relativement lente, car ces cellules granuleuses, bien que proliférant anormalement, n'ont pas perdu toute possibilité d'évoluer jusqu'à la forme adulte. Ainsi le cas rapporter par ISH - WALL (35), ayant duré plus de six ans.

Viennent s'ajouter à ce faisceau d'arguments, certaines modalités évolutives telle que la transformation en leucémie myéloïde banale des polynucléoses post - radiothérapiques (comme l'ont constaté BOUSSER et ses collaborateurs ; -6bis-), ou encore la transformation blastique aigue. (15 - 16 - 49).

Ainsi, si l'on ne s'en tient qu'à la définition de la leucose myéloïde chronique et qu'à ces critères sus-cités - hyperleucocytose importante accompagnée d'hyperplasie myéloïde de la moëlle, d'homogénéisation de la rate hypertrophiée, de métaplasie myéloïde des viscères, - l'affection étudiée semble pouvoir être rangée parmis les leucoses myélogènes.

Dans cette éventualité, serait-ce une variante ou une forme évolutive de la leucose myéloïde chronique, ainsi qu'en sont persuadés certains auteurs, ou serait-ce une entité distincte, comme d'autres inclineraient plus à le penser.

B. Arguments en faveur d'une leucémie originale .

Les caractères différentiels entre les deux affections sont subtils :

1º Ce sont d'une part , le très fort pourcentage de polynucléaires neutrophiles dans la formule leucocytaire , ceux-ci représentant de 70 % à 99 % du total des leucocytes ; alors que dans la leucose myéloïde chronique , les éléments adultes ont un pourcentage diminué en proportion relative par rapport à la normale (40 à 50 % en moyenne .) .

2º D'autre part , la discrétion ou l'intermittence de la myélémie .

Or la présence d'éléments granuleux immatures en abondance dans le sang circulant est un des éléments clés du diagnostic de leucose myéloïde chronique . Ces éléments , composés de tous ceux de la série myéloïde (myélocytes surtout , mais aussi métamyélocytes , promyélocytes modérément , et myéloblastes , rarement absents .) constituent en moyenne 40 % de la formule blanche .

3º Enfin , la persistance de ces caractères sus-cités , pendant une longue partie de l'évolution .

Il serait difficile d'affirmer l'identité de la leucémie à polynucléaires sur ces seuls critères . Mais l'apparition de nouvelles méthodes d'investigations vont permettre de déceler deux autres caractères distinctifs importants .

a /. L'étude cytochimique des phosphatases alcalines leucocytaires du sang circulant relève des taux extrêmement élevé dans cette affection . (Score entre 200 et 370 par la méthode de KAPLOW .)

Au contraire , dans la leucose myéloïde chronique , leur taux est très abaissé (38 - 64)
Dans une statistique de TANZER et J. BERNARD ,

le score est inférieur à 15, dans 72 cas sur 80 de leucoses myéloïdes chroniques. Le score moyen étant de 40 pour ces mêmes auteurs.

Ce fait s'explique parce que l'enzyme, présent dans le polynucléaire mûr, se trouve en quantité très abondante dans la leucose à polynucléaires, moindre dans la leucose myéloïde chronique.

b/. L'étude cytogénétique de la moëlle osseuse, n'a pas mis en évidence, ici, de chromosome Philadelphie. Il s'agit d'un élément chromosomique anormal (perte d'une grande partie du bras long du chromosome 21), signalé pour la première fois par NOWELL et HUNGERFORD (54), ainsi que par BAIKIE et ses collaborateurs (4), présent dans la majorité des cas (90 %) des leucoses myéloïde chroniques, spécifiques de celles-ci et n'existant pas dans les autres syndrômes myélo-prolifératifs.

La seule anomalie chromosomique, constatée jusqu'ici, dans la leucémie à polynucléaires, est l'absence du chromosome 2, remplacé par un très grand chromosome, analogue à celui trouvé par ADAMS et ses collaborateurs (1), dans un cas de leucose myéloïde chronique où existait d'ailleurs le chromosome Philadelphie. La signification de cette anomalie isolée n'est pas claire pour les auteurs.

Ainsi, en se basant sur ces constations, la leucémie à polynucléaires représente, au point de vue biologique, une variante bien définie, caractérisée par une métaplasie granuleuse étendue, mais qui garde très distinctement la faculté de maturation morphologique, ce qui donne un tissu conformément adulte auxniveaux des centres hématopoiétiques, et la polynucléose au niveau du sang périphérique.

La découverte d'un chromosome 2 anormal pourrait démontrer - si cette anomalie se retrouve par la suite - l'anormalité de ces polynucléaires, morphologiquement parfaits.

La malignité du processus se manifeste par son irréversalité et la diffusion des métaplasies viscérales .

En fait , il est assez difficile de trancher ainsi ces deux affections , car des cas de leucoses myéloïdes chroni--ques avec phosphatases alcalines leucocytaires élevées ont été publiés (41) , ainsi que des variétés de leucoses myéloïdes chroniques sans chromosome Philadelphie (60 bis - 71) .

. . .

Il faut reconnaître , cependant , que les arguments en faveur de la nature leucémique de cette affection apparaissent minces .

Malgré la forte leucocytose , malgré un certain degré de métaplasie , il n'y a ni arrêt de maturation , ni troubles fonctionnels cellulaires majeurs , (les polynucléaires restent actifs), ni excès de formes jeunes dans la moëlle .

En outre , dans l'hypothèse d'une leucémie , comment pourrait-on y intégrer la notion de découverte fréquente d'une néoplasie profonde ? Peut-on considérer qu'il s'agit là d'une association fortuite cancer-leucémie ?

C. L'association Cancer - Leucémie .

Cette association , bien que rare , est connue depuis un siècle .

1º L'association d'un cancer à une leucémie lymphoïde vraie , a été décrite lorsque la symptomatologie en était complète et que l'autopsie la confirmait .
dans une statistique personnelle de LOIRE (1964) , elle survient de 4,2 à 4,7 % des cas de leucoses lymphoïdes chroniques .

2º L'association d'un cancer à une leucémie myéloïde est beaucoup plus rare : 1,9 % pour FABER et 2,1 % pour ADERTEL (50 bis) .

L'association cancer-leucémie n'apparaît pas comme une simple coïncidence.
Dans certains cas, elle apparaît liée au traitement. En effet les radiations ionnisant appliquées au cancer sont capables d'induire une leucémie myéloïde chronique. Inversement, la thérapeutique de la leucémie myéloïde peut être mis en cause dans d'autres cas pour expliquer la survenue du cancer.
Si l'on élimine ces cas, le nombre d'observations se restreint.

Assez souvent, d'ailleurs, le trouble hématologique prend l'aspect d'une leucémie à polynucléaires, comme dans notre observation, et cette constatation ne simplifie pas le problème car le cadre de la leucémie à polynucléaires reste mal déterminée.

Cette rareté de l'association cancer épithélial leucose myéloïde chronique incite donc à être très prudent avant d'en affirmer le diagnostic d'autant qu'existent des hyperleucocytoses s'inscrivant dans le cadre des réactions leucémoïdes.

II. LEUCEMIE A POLYNUCLEAIRES : REACTION LEUCEMOÏDE A UN CANCER.

A. Le terme de réaction leucémoide fut utilisé pour la première fois par KRUMBHAAR (42), en 1926, pour décrire une hyperleucocytose sans qu'il n'existe de leucémie vraie.

En 1941, HILL et DUNCAN (28) défini comme réaction leucémoïde, une hyperleucocytose comportant 50 000 éléments ou plus, ou constitué d'une myélémie de 2 %, ou encore, les deux à la fois.

Depuis, des réactions leucémoïdes à diverses affec-tions ont été décrites, telles que :

1° Les <u>infections aigues</u>, qu'elles soient bactériennes (pneumonies, ruptures d'empyème, endocardites, méningites méningococciques, diphtérie ..., la réaction à la tuberculose étant la plus fréquente et la plus connue (42 - 19 - 26), qu'elles soient virales, à protozoaires ou à spirochètes.

2° Certains <u>syndrômes hémopathiques</u>, tels les hémolyses, ou les hémorragies sévères, ou encore les anémies percinieuses (72).

3° Les <u>intoxications</u> au mercure, à la moutarde à l'azote, aux sulfamides. (22 - 76).

4° D'autres <u>affections diverses</u> ont été publiées(60
- les brulûres importantes (75).
- l'éclampsie.
- les tachycardies paroxystiques.
- l'oedème aigu du poumon.
- l'infarctus du myocarde.
- l'injection d'adrénaline.
- les déshydratations.
- l'atélectasie massive.
- l'asthme.
- l'urémie. (7).
- la glomérulonéphrite aigue (21).
- les convulsions.
- les dermatoses herpétiformes. (17).
- et même après effort intensif.

5° Le <u>cancer</u>, enfin (32 - 60 - 62), avec une prédominance de localisations primitives aux poumons, à l'estomac, au sein (62). HUGHES note qu'il s'agit surtout de cancers nécrosés.

Beaucoup des causes de réactions leucémoïdes citées demanderaient à être vérifiées. Quant à la réaction leucémoide au cancer, elle pourrait être considérée comme un effet général du cancer sur la moëlle.

B. En effet, parmi les retentissements du cancer sur la moelle, étudiée par G. DUMAREL (11) dans sa thèse, se trouvent :

1° L'érythroblastose médullaire, dans les cas d'hyperplasie de la moëlle. C'est la réaction essentielle, la plus fréquemment rencontrée dans la carcinomatose secondaire de la moëlle osseuse. Le passage des érythroblastes dans le sang en est souvent le signe révélateur, ce passage n'étant nullement fonction de l'érythroblastose médullaire.

Il est à noter qu'une érythroblastose a été relevé dans quelques cas de " leucémie à polynucléaires " (4 - 43 - 72 - 58).

2° La mégacaryocytose médullaire, également fréquente.

3° La plasmocytose médulaire, de constation fréquente mais plus discutée. Elle s'accompagne quelquefois d'une plasmocytose sanguine dont le taux reste d'ailleurs très modéré.

4° L'éosinophilie médulaire est plus difficile à préciser. Il est cependant fort probable que, dans certains cas, les modifications apportées à la physiologie médullaire par les cellules cancéreuses, puissent apparaître un taux élevé d'éosinophilie.

Quelques cas d'éosinophilie sanguine ont été remarqués lors de la publication des cas de leucémies à polynucléaires (23 - 19 - 65), le taux d'éosinophiles pouvant atteindre 30 % du taux des leucocytes.

5° La réaction leucémoïde pourrait être inclue parmi ces manifestations secondaires au cancer.

Mais BARIETY et BOIRON ; en 1956, ont souligné la réelle rareté des réactions leucémoïdes au cancer : celles - ci lorsqu'elles existent, sont le plus souvent du type lymphoïde (135 cas sur 163 dans la statistique

de MOERTEL (50 bis).

Par contre, au Japon, en 1958, KITAMURA a rencontré une prédominance d'aspect myéloïde (plus de 80 cas) dans les réactions leucémoïdes aux cancers épithéliaux.

C. Aussi, allons nous envisager quels arguments pourraient plaider en faveur de la nature néoplasique, réactionnelle de cette hyperleucocytose.

1º L'âge des malades, le plus souvent au-dessus de la cinquantaine, alors que la leucémie myéloïde frappe essentiellement l'adulte de 30 à 60 ans

2º L'atteinte de l'état général marqué, avec un amaigrissement presque constant (80 % des cas), souvent important, allant même jusqu'à la cachexie.

Dans la leucémie myéloïde, cette atteinte de l'état général est inconstante (35 % des cas), variable et modérée lorsqu'elle est présente, avec surtout de l'asthénie (24,%). L'amaigrissement ne se voit que dans 6.% des cas.

3º L'hyperleucocytose présente des caractères physiologiques :

a /. Par la prédomminance même des polynucléaires, alors que la définition d'un processus leucémique est un arrêt de maturation de la lignée granuleuse.

b /. Par l'inconstance ou le très faible taux de la myélémie.

c /. Par l'absence de polynucléose basophile qui par contre existe dans la leucémie myéloïde, persistant pendant les périodes de rémissions, ayant

tendance à s'élever tout au long de l'évolutio

d /. Enfin et surtout, par le taux élevé des phosphatases alcalines leucocytaires, qui indique bien la fonction normale de ces polynucléaires.

4º La biopsie médullaire révèle deux aspects particuliers de la moëlle :

a /. Une hyperplasie granulocytaire modérée - l'infiltration est moins dense que dans la leucose myéloïde chronique - avec conservation des espaces graisseux.

b /. mais surtout, la découverte de métastases médullaires (19 - 30 - 40 - 60 - 72), certe peu fréquente, mais d'importance diagnostique et nosologique incontestable.

Or, pour affirmer de manière absolue qu'il n'y a pas de foyers métastatiques au niveau de la moëlle, il faudrait pouvoir faire des coupes sériées de celle-ci, ce qui en pratique est difficilement réalisable.

5º L'hypertrophie de la rate correspond souvent à la présence soit de métastases spléniques (64 - 36 - 50 - 32), soit d'infarcissement, ou de suppuration splénique.

Lorsqu'il existe une métaplasie myéloïde de la rate, celle-ci présente soit une maturité inhabituelle, soit une prolifération granuleuse plus modérée que dans la leucose myéloïde ordinaire.

Cette métaplasie érythromyéloïde de la rate est le témoignage à ce niveau de l'irritation néoplasique comme elle a lieu au niveau de la moëlle.

6º L'hépatomégalie se retrouve, ici, plus fréquemment, plus volumineuse que dans la leucémie myéloïde, car elle est souvent le siège de métastases néoplasiques. (64 % des cas.)

7º Les viscères ne subissent pas ou très peu la diffusion myéloïde. Celle-ci est constituée surtout de cellules qui ne peuvent se diviser, ce qui écarte d'autant le diagnostic de leucose myéloïde.

8º La fréquence et la précocité de l'anémie sont également un argument pour l'atteinte de la moëlle par des métastases ou tout autre processus d'irritation médullaire cancéreuse. On sait en effet que l'anémie est au contraire tardive dans la leucose myéloïde chronique.

9º Fibrinolyse et coagulation intra-vasculaire disséminé : ces aspects intéressants sont connus depuis trop peu de temps, pour avoir été recherchés. Il est probable qu'on les trouvera avec une certaine fréquence dans ces cancers métastatiques.

10º L'effet du traitement est difficile à juger du fait de l'interférence entre le traitement du cancer et le traitement de la leucose. Les rares cas où le traitement par le Misulban a été appliqué, ne semblent pas avoir donné de résultats probants.

11º La découverte de la tumeur maligne primitive dans 59 % des cas est l'argument primordial en faveur de la thèse néoplasique.

Ce peut être un épithélioma déjà connu, au cours de l'évolution duquel on observe

cette réaction leucémoide .

Plus souvent , sa découverte ne se fait qu'après l'apparition du trouble hématologique , soit directement au cours d'investigations instrumentales (bronchoscopie par exemple) ou par voie chirurgicale , soit indirectement par visualisation des métastases . On sait , par ailleurs que la biopsie médullaire révèle les métastases avec beaucoup plus de fréquence que le myélogramme . Sa pratique s'avèrera donc utile pour ce diagnostic étiologique

Mais ce peut être aussi , un petit cancer tout à fait latent , qu'on ne découvrira qu'à l'examen post-mortem systématique , ce qui est difficilement réalisable dans tous les cas .

CONCLUSION .

Ainsi deux théories se confrontent :

La leucémie à polynucléaires serait

- une leucémie autonome , distincte de la leucémie myéloïde chronique .
- une réaction secondaire au cancer .

Les arguments que nous avons développés paraissent minimiser l'hypothèse d'une leucémie et favoriser celle d'une réaction cancéreuse . Ce sont entre autre ,

- Les signes leucémiques à minima .
- La fréquence des cancers associés , qui sont retrouvés dans 59 % des cas .
- La gravité immédiate de cette affection , commandée par un cancer toujours déjà disséminé .

ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE.

Le mécanisme de formation de ces réactions leucémoïdes myéloïdes associées au cancer demeure encore obscur.

Pour tenter de l'expliquer, différentes hypothèses sont émises, basées sur des constatations histologiques et biologiques, dont certaines sont expérimentales.

1°. La tumeur pourrait être le siège d'inflamation, d'infection, de nécrose, ou pourrait produire des remaniements similaires dans les tissus avoisinants.
Il en résulterait des produits de dégradation, qui, résorbés dans la circulation, pourraient constituer un facteur de stimulation médullaire.

On sait en effet, que suppurations et atélectasies produisent un nombre important de leucocytes. La réinjection de protéines issues d'exudats inflamatoires ont une influence sur le nombre des leucocytes.

D'autre part, les acides nucléiques et leurs dérivés sont connus pour influencer le chiffre des globules blancs. Ils provoquent la libération de polynucléaires matures seulement (47 - 48).
Les études de STOWELL sur les acides nucléiques dans les tumeurs ont montré qu'un ou plusieurs types d'acides nucléiques sont altérés dans certaines tumeurs et que beaucoup de cancers contiennent des taux élevés de ces acides nucléiques. (68).

2°. L'épithélioma pourrait lui-même produire des substances stimulatrices de la moëlle.

Cette dernière possibilité permettrait d'envisager cette réaction leucémoïde comme un syndrôme paranéoplasique.

En effet, les syndrômes paranéoplasiques possèdent comme caractéristi-ques principales :

- un parrallèlisme évolutif avec le cancer responsable, étant entendu que l'apparition du syndrôme paranéoplasique peut précéder, accompagner ou suivre la découverte du cancer.

- une prédominance clinique ; c'est à dire qu'ils peuvent être au premier plan, se présentant apparemment comme une maladie autonome chez un sujet porteur d'un cancer latent.

- enfin, l'absence de caractères spécifiques propres, c'est à dire que bien des syndrômes paranéoplasiques ne se différencient guère de leurs homologues primitifs. Ainsi, par exemple, dans le domaine hématologique, la distinction nosologique entre leucose vraie et état leucémoïde paranéoplasique peut être difficile.

Selon GUICHARD qui a crée ce terme, les syndrômes paranéoplasiques désignent donc un ensemble de manifestations cliniques ou biologiques liées à l'existence d'un cancer, évoluant dans son sillage, disparaissant avec lui, pouvant réapparaitre à l'occasion d'une récidive et indépendante de tout processus cancereux métastatique.

Or, dans le cas qui nous intéresse, il n'est pas aisé d'infirmer la présence de métastases isolées au niveau de la moëlle, d'autant que quelques cas de métastases médullaires, confirmés histologiquement ont été retrouvés.

Ceci nous amène à soulever une troisième hypothèse pathogénique.

3º. La réaction leucémoïde serait le résultat de métastases squelettiques et médullaires. Celles-ci seraient à l'origine soit d'une irritation directe de la moëlle, soit de la formation de centres d'hématopoïèse ectopique par métaplasie myéloïde.

Ces métastases ont été, il est vrai, peu fréquemment retrouvées jusqu'ici. Mais on connait, depuis les travaux de G. DUHAMEL (12), le caractère très lontemps dissimulé des métastases médullaires, et les difficultés d'en faire le diagnostic sur le myélogramme, du fait de la structure

diagnostic sur le myélogramme, du fait de la structure toujours fortement fibreuse des lésions médullaires. Dans ce tissu néoformé à trame dense, l'aspiration sternale a du mal à arracher quelques groupes cellullaires ; souvent elle ne ramène que du sang. Parfois la dureté de l'os empêche même de faire le prélèvement.

Au contraire, l'examen histologique de la moëlle permet de mettre en évidence beaucoup plus fréquemment les métastases médullaires, en révélant le syndrôme d'irritation médullaire fréquent même à distance des métastases, le remaniement collagène souvent considérable qui accompagne les métastases, les lésions osseuses de lyse ou de néoformation, et enfin la structure des lésions métastatiques elles-mêmes.

Par ailleurs, la biopsie de la moëlle présente des avantages incontestables sur les examens histologiques post-mortem, par l'excellente conservation des cellules qui ne présentent aucune altéra-tion de mort cellulaire, par la possibilité de pouvoir révéler les lésions à tous les moments de leur évolution, notamment lorsqu'elles ne sont pas encore remaniées ou modifiées par la thérapeutique ou les complications.

C'est pourquoi, si dans l'avenir, la biopsie de moëlle se pratiquait plus souvent dans les cas de leucémies à polynucléaires, on peut supposer que les métastases médullaires seraient alors plus fréquemment découvertes.

C O N C L U S I O N .

La " leucémie à polynucléaires " terme proposé par P. EMILE - WEIL en 1932 est caractérisée par de fortes polynucléoses sanguines et médullaires, à évolution relativement lente.

Parmi les cas publiés dans la littérature, cette affection des personnes agées présente quelques caractéristiques d'un syndrôme leucémique tel que :

= une forte hyperleucocytose rarement inférieure à 50 000.

= une moëlle d'hyperplasie myéloïde

= une splénomégalie qui peut être le siège de métaplasie myéloïde

Quelques signes plus inconstants s'ajoutent à ce tableau :

- une hépatomégalie moderée
- un syndrôme hémorragique
- une hyperuricémie
- une augmentation de la vitamine B. 12
- une sensibilité plus ou moins grande à la radiothérapie et à chimiothérapie.

Mais ce trouble quantitatif de la lignée granuleuse aboutit cependant à des polynucléaires matures normaux ainsi qu'en témoigne l'élévation des phosphastases alcalines leucocytaires.

Par ailleurs ,

- la discrétion de la myélémie ,
- la découverte fréquente d'épithélioma profonds associés (59 % des cas) et de métastases médullaires .
- l'importance de l'anémie et de l'altération de l'état général ,
- l'inefficacité du traitement et l'évolution rapidement fatale de cette affection ,

inciteraient à penser qu'il ne s'agit pas là d'une leucémie véritable , mais d'une réaction secondaire à un cancer .

C'est pourquoi , dans tous les cas d'hyperleucocytoses à polynucléoses , systématiquement , et à fortiori en l'absence de chromosome Philadelphie et de diminution des phosphatases alcalines leucocytaires , en présence d'une accélération de la vitesse de sédimentation , il faut rechercher un cancer viscéral profond ./.

B I B L I O G R A P H I E .

1. ADAMS A. FITGERALD Ph. GUNZ F.W.
Une nouvelle anomalie chromosomique dans la leucémie myéloïde chronique .
BRIT. MED. J. 1961. 2. 1474.

2. AKOUN G. DUHAMEL G. DUVALDESTIN P. KOUBI G. BROCARD H.
Réaction leucémoïde myéloïde au cours d'un cancer du pancréas : syndrôme paranéoplasique ou leucose myéloïde ?
SEM. HOP. PARIS 1972. 48. N° 12 861 - 863.

3. AUBERTIN .
Dans WIDAL et ROGER .
NOUV. TRAITE de MED. fasc: 9 p. 766. (Chap. Diagnostic des splénomégalies) .

4. BAIKIE A.G. COURT - BROWN W.M. BUCKTON K.E. HARNDEN D.G. JACOBS P.A. TOUGH I. M.
Une anomalie chromosomique possible , spécifique dans la leucémie myéloïde chronique humaine .
NATURE 31 Déc. 1960. 188. 1165 - 1166.

5. BECK W. PALMER T.
Hyperleucocytose associée à un sarcome hodgkinien .
GUTHRIE CLIN. BULL. 4 - 1956. 25. 199 - 203

6. BERNARD J. TANZER J. BOIRON M. LEVY J.P. RIPAULT M. HAREL P.
Un cas de leucémie à polynucléaires neutrophiles .
Etude cytochimique et chromosomique .
NOUV. REV. FR. D'HEMATO. 1964. 4. N° 2 253 - 266.

6 bis . BOUSSER J. CHRISTOL D. OUTZEKOVSKY G.
Le début de la leucémie myéloïde chronique .
NOUV. REV. FR. HEMATO. 1962. 2. 358.

7. C.P.C.
J. IOWA MED. SOC. Sept. 1955. 45. 477 – 483.

8. DELL' AQUILA D.
La leucémie myéloïde à polynucléaires neutrophiles ou leucémie neutrophile . Un cas clinique .
POLINICO. 23 Mars 1964. 71 № 12 445 – 456.

9. DRUEZ G. DUSTIN P.
Un cas se leucémie aigue à polynucléaires ;
SANG. 1958. 21. 511.

10. DU BOIS H.
Leucocytose carcinomateuse pseudo – leucémique .
SANG 1938. 12. 317.

11. DUHAMEL G.
Le comportement de la moëlle osseuse dans les métastases ostéo – médullaires des cancer .
Thèse 1946 89p.

12. DUHAMEL G.
Histo pathologie clinique de la moëlle osseuse .
Masson 1974 .

13. EMILE – WEIL P. SEE G.
La leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles.
PRESSE MED. 1932. 40. 1071.

14. EMILE – WEIL P.
La leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles .
SANG 1933. 7. 445.

15. EMILE – WEIL P.
Un cas de splénomégalie leucémique à polynucléaires neutrophiles terminé en leucémie aigue à leucoblastes .
SANG 1936. 4. 508.

16. EMILE – WEIL P. PERLES S.
Leucémie myéloïde à polynucléaires et polyglobulie .
SANG 1948. 17. 442.

17. EVEN – PAZIZ .
Forte leucocytose et dermatose herpétiforme
BRIT. J. DERM. Oct. 1959. 71. 325 – 334.

18. EXTON - SMITH A.N. CHAZAN A.A.
Syndrôme myéloprolifératif se présentant comme une leucémie à polynucléaires neutrophiles .
PROC. ROY. SOC. MED. 1957. 50. 510.

19. FAHEY R.J.
Réaction leucocytaire inusuelle au carcinome bronchique primitif.
CANCER 1951. 4. 930.

20. GERMINI P. GUIDICEPIETRO A.
A propos d'un cas de leucémie myéloïde à polynucléaires neutrophiles
PROG. MED. 1958. 14. 564.

21. GOH K. SWISHER S.N.
Spécificité du chromosome Philadelphie : études cytogénétiques dans le cas de leucémie myéloïde chronique et de métaplasie myéloïde.
ANN. INTERN. MED. 1964. 61. 609.

22. GOLDBLOOM ALLEN A. GREENWALD L. REINSTEIN H.
Réactions toxiques à la sulfapyridine .
J. LAB. CLIN. MED. 1941. 27. 131.

23. GUALDI C.N.
Leucémie myéloïde chronique avec neutrophiles polynuclés d' EMILE - WEIL (myélose hyperplasique des leucocytes neutrophiles avec signe d'éosinophilie sanguine).
MINERVA MED. 7 Nov. 1967. 58. N° 89. 3851 - 3853.

24. GULDEN W.F.
Granulocytose toxique par carcinome de la vésicule biliaire .
ARZTLICHE WOCHENS. 1951. 6. 762.

25. HAYHOE F.G.J.
Leukmia : Research and clinical practise .
LITTLE , BROWN and Co. Boston 1960. p.88.

26. HEINLE R.W. WEIR D.R.
Morphologic obliteration of chronic myelocytic leukemia by active tuberculosis . Report of one case .
AM. J. MED. SC. 1944. 207. 450 - 453.

27. HENSLER L.
Shohe leukocytose durch karzinom
SCHW. MED. WOCH. 1953. 83. 1032.

28. HILL J.M. DUNCAN C.N.
AM. J. MED. SC. 1941. 201. 847 - 857.

29. HILTS S.V. SHAW C.S.
Réactions leucémoides sanguines .
NEW. ENGL. J. MED. 10 Sept. 1953. 249. 434 - 438.

30. HINSHAW D.B. HOXIE H.J.
Réactions leucocytaires au cancer .
CALIF. MED. 1949. 71. 300.

31. HIRSCHFELD .
Die generalisierte aleukaemishe myelose und irhe . Stellung in system der leukaemischen erkrankungen .
ZEITS. FUR KLIN. MED. 1914. t. XXX p.126 .

32. HUGHES W.F. HIGLEY C.S.
Leucocytes marqués résultant d'une carcinomatose .
ANN. INT. MED. 1952. 37. 1085.

33. ISAACSON N.H. RAPOPORT P.
Eosinophilie dans les tumeurs malignes . Leur signification .
ANN. INT. MED. 1946. 25. 813 - 902.

34. ISCH - WALL P.
Le diagnostic de la leucémie myélogène à polynucléaires . Etude d'un nouveau cas .
SANG. 1937. 11. 535.

35. ISCH - WALL P. STORTI E.
Un cas de leucémie myélogène à polynucléaires suivi pendant 6 ans.
SANG 1937. 11. 539.

36. JACKSON H. Jr.
Caractéristiques protéiques des leucémies et des états leucémiques .
NEW. ENGL. J. MED. 1939. 220. 175.

37. JACKSON M.D. CLARK R.M.
Un cas de leucémie neutrophile .
AM. J. MED. SCI. 1965. 249. № 1

38. KENNY J.J. MOLONEY W.C.
IBID. 1957. 12. 295.

39. KITAMURA S. KOJIMA K. YAMAMOTO O.
Réactions leucémoïdes . Etudes pathologiques avec référence particulière à la pathogénie et aux statiques d'observations au Japon.

39. KITAMURA S. KOJIMA K. YAMAMOTO O.
Réactions leucémoïdes . Etudes pathologiques avec référence particulière à la pathogénie et aux statistiques d'observations au Japon .
ACTA. PATH. JAPON 1962. 12. 1 - 34.

40. KNICK B. SCHILLING F.
Leukamoïde reaktion und intermittieren des charcotsches fieber als klinishes syndrom bei malignem gallengewegverschluss und metastaserleber
SCHW. MED. WOCH. 1960. 90. 464.

41. KOLER R.D. SEAMAN A.J. OSGOOD E.E. VANBELLINGHEN P.
Myeloproliferative diseases . Diagnostic value of the leucocyte alkaline phosphatase test.
AM. J. CLIN. PATH. 1958. 30. 215.

42. KRUMBHAAR E.B.
Formule leucémique dans des conditions cliniques variées .
AM. J. MED. SC. 1926. 172. 514.

43. LEVET - LESMANN F.
Etude d'un cas de leucémie myéloïde à polynucléaires .
Thèse PARIS 1957. 50p.

44. LINKE A.
Neutrophile , éosinophile , und erythrolukämische Blutraktionen bei kazinome
SCHW. MED. WOCH. 1955. 85. 950.

45. LOIRE R.
Les carcino leucémies .
Thèse LYON 1964 .

46. MALINVAUD G.
Sur l'observation d'une leucémie à polynucléaires .
Données actuelles du problème .
REV. MED. LIMOGES 1972. 3. 219 - 223.

47. MENKIN V.
Mécanisme de la leucocytose dans l'inflamation . Nature du facteur promoteur de la leucocytose dans l'exudat .
ARCH. PATH. 1940. 30. 363.- 373.

48. MENKIN V.
Facteurs chimiques dans l'inflamation et les traumatismes .
NEW. ENGL. J.. MED. 1943. 229. 511 - 517.

49. MERKLEN P. GOUNELLE H.
Sur la leucémie myéloïde à polynucléaires .

50. MEYER L.M. ROTTER S.D.
Réaction leucocytaire (hyperleucocytose) en cancérologie .
AM. J. CLIN. PATH. 1942. 12. 218.

50 bis. MOERTEL C.G. HAGEDORN A.R.
Leucémie lymphoïde et coexistence de lésions malignes primaires .
Une revue de littérature et une étude de 120 cas .
BLOOD 1957. 12. 788 - 803.

51. MOGA - METZIANU .
Leucémie à polynucléaires .
MISCAREA MED. 1944. № 5 - 7.
SANG 1947 p.378.

52. MULLER A. WERTHEMANN A.
Unter dem bilde der sog Leukanamie verlaufende karzinose des Knochenmarks bei kleinem verteckten mammakarzinom .
FOLIA HAEMATO. 1932. 46. 421 - 439.

53. NAEGELI O.
BLULKRANKHEITEN n. BLUTDIOGNOSTIK 1931.

54. NOWELL P.C. HUNGERFORD D.A.
Un petit chromosome dans les leucémies myéloïdes chroniques humaines.
SCIENCE 18 Nov. 1960. 132. № 4338. 1497.

55. OLMER J. GABRIEL B. MOUTAFFIAN J.J. BONERANDI J.J.
La leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles .
MARSEILLE MED. 1968. 105. № 2. 83 - 87.

56. OWENS M.J. WALKER M.A.
Cancer de l'estomac avec réaction leucocytaire précoce .
J. KANSAS M. SOC. 1934. 35. 384.

57. PAOLINO W. PARACCA D.
Leucémie myéloïde à polynucléaires neutrophiles .
MINERVA MED. 1947. 38. 325.

58. PIERON R. DENAY Cl.
Les syndrômes paranéoplasiques hématologiques .
MED. INTERNE 1967. 2. 6 - 7. 447 - 454.

58 bis. RACCUGLIA G. SACKS M.S.
Vitamin B.12 binding capacity of normal and leukemic sera.
J. LAB. CLIN. MED. Juill. 1957. 50. N° 1. 64 - 77.

59. RATHERY
Splénomégalie de type myéloïde sans myélocytémie.
C.R. SOC. BIOL. 1902. p.138.

60. REISS O.
Réaction leucocytaire à l'hypernéphrome.
J.A.M.A. 1962. 180. 1126.

60 bis. REISMAN L.E. TRUJILLO J.M.
Leucémie myéloïde chronique chez l'enfant.
J. PED. Mai 1963. 62 N° 5. 710 - 723.

60 ter. ROHR K.
DAS MENSCHLICHE KNOCHENMARK G.Thieme édit. Stuttgart 1960 p.318.

61. RUBIN H.
Leucémie neutrophile chronique.
ANN. INT. MED. Juill. 1966. 65. N°1. 93 - 100.

62. SCHMIDT D.M. RUBIN R. WALLERSTEIN R.O.
Réactions leucocytaires granuleuses associées aux affections malignes.
CALIF. MED. 1963. 99. 24.

63. SCOTT R.B.
LANCET 1957. I. 1019.

64. SHOEMAKER A.M.
Carcinome de la rate et de l'estomac avec formule sanguine inusuelle
J.A.M.A. 1910. 55. 774.

65. SONNENFELD A.
Réaction leucocytaire au cancer.
ZEIT. F. KLIN. MED. 1929. 111. 108.

66. SOTELO - ORTTIZ F.
Réaction leucocytaire au carcinome de l'ovaire.
BULL. HOSP. JOINT DIS. 1947. 8. 86.

67. STICKNE J.M. HECK F.S.
The clinical occurence of eosinophilia.
M. CLIN. NORTH AM. 1944. 28. 915 - 919.

68. STOWELL R.E.
Observation histochimique des acides nucléiques dans les tissus normaux et néoplasiques .
SYMP. SOC. EXPER. BIOL. 1947. № 1. 190. 206.

69. TANAKA K.R. VALENTIN W.N. FREDRICKS R.E.
NEW. ENGL. J. MED. 1960. 262. 912.

70. TANZER J. HAMPE. A. BENSIMON P. BOIRON M. BERNARD J.
L'évaluation cyto chimique de la phosphatase alcaline leucocytaire dans la leucémie myéloïde chronique ; son intérêt pratique .
NOUV. REV. FR. HEMATO. Nov. Déc. 1965. 5. № 6. 873 - 879.

71. TEPLITZ R.L. ROSEN R.B. TEPLITZ M.R.
Leucémie myéloïde , chromosome Philadelphie et phosphatase alcaline leucocytaire .
LANCET 1964. 2. 418.

72. TOUGH I.M. JACOBS P.A. COURT - BROWN W.H. BAIKIE A.G. WILLIAMSON.
Cytogenetic studies on bone marrow in chronic myeloid leukemia .
LANCET 1963. 1. 844.

73. TUOHY E.L.
Un cas de splénomégalie avec hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
AM. J. MED. SC. 1920. 160. 18.

74. VARADI S. MICHA J. LUK N.
Leucémie à polynucléaires . Etude d'un cas nouveau suivi jusqu'à la mort .
SOC. FR. HEMAT. 5 Mai 1938.

75. WEISS DAVID HAINES KEITH .
Brûlure traumatique précipitant l'apparition d'une leucose aigue , ou réaction leucémoïde ?
AM . J. MED. SC. Oct. 1944. 208. 490.

76. WHITTEMORE LAWRENCE STICK MELVIN .
Réaction leucémoïde à la sulfadiazine .
NEW - YORK STATE J. MED. Juill. 1942. 42. 1244.

77. ZARAFONETIS C.J.D. JOSEPH R.R.
Carcinome bronchique avc métastases surrénales et réaction leucocytaire : contribution probable de la leucocytose à l'élévation de la phosphatase alcaline sérique .
AM. J. MED. SC. 1961. 242. 750.

Vu, Le Président de Thèse,

Professeur G. DUHAMEL.

Vu, Le Doyen de la Faculté,

Professeur J. DEBRAY.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de L'Université,

R. MALLET.